

· 临床研究报告 ·

心衰患儿血浆内皮素和心钠素的变化 及米力农对其影响

阮兢¹, 蔡常辉², 郑铠军¹, 邓向红¹

(中山市人民医院 1. 儿科; 2. 检验科, 广东 * 中山 528403)

[摘要] 目的 了解充血性心力衰竭(CHF)患儿血浆内皮素(ET)和心钠素(ANP)的变化及米力农对其影响。方法 测定21例CHF患儿静脉滴注米力农前后血浆ET和ANP的浓度,并与对照组20例健康儿童作分析比较。结果 CHF患儿血浆ET和ANP的浓度显著增高,静滴米力农后,血浆ET和ANP的浓度下降,与治疗前比较差异有显著性($P < 0.01$)。结论 CHF患儿血浆ET和ANP的浓度增高,应用米力农可降低ET和ANP的浓度。

[关键词] 心力衰竭;内皮素;心钠素;米力农

[中图分类号] R546.2⁺1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2001)04-0411-02

近年来的研究证明,循环内分泌和心脏血管组织的自分泌、旁分泌激活参与了充血性心力衰竭(CHF)的病理生理过程,其中内皮素(ET)和心钠素(ANP)异常增高在CHF的发展中起着重要作用。米力农为磷酸二酯酶抑制剂,具有正性肌力和血管扩张作用。本文着重探讨CHF患儿血浆ET、ANP浓度及米力农对其影响情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

CHF组:21例患儿中男12例,女9例,年龄6个月至6岁,均确诊为充血性心力衰竭(CHF)。诊断标准按1985年全国小儿心衰专题座谈会上所拟定标准。21例CHF患儿原发病包括先天性心脏病8例,肺炎11例,病毒性心肌炎1例,原发性心肌病1例,其中13例入院时已使用洋地黄制剂。

对照组:由20例体检健康儿童组成,男11例,女9例,年龄6个月至6岁。

1.2 方法

对照组清晨空腹采外周静脉血供检测用,CHF组首次静脉注射米力农前后30 min及用药后3 d采

外周静脉血测定ET和ANP浓度。

放免法测定血浆ET和ANP浓度:ET放免药盒由北京东亚免疫技术研究所提供;ANP放免药盒由北京生物技术研究提供。具体操作方法严格按说明书进行。

米力农注射液由山东鲁南制药厂提供,首剂以0.01~0.03 mg/kg加入生理盐水或5%葡萄糖10~20 ml中稀释后缓慢静脉注射,10 min注完,继以每分钟0.5 μg/kg持续静脉滴注6 h,每天1次,连用3 d,治疗期间均不用血管扩张剂,16例并用洋地黄制剂。

1.3 统计学方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验。

2 结果

CHF组米力农治疗前ET和ANP浓度较对照组明显升高($P < 0.01$),静脉注射米力农后30 min ET和ANP浓度较静注前明显下降,静注后3 d又进一步下降($P < 0.01$)。见表1。首次静脉注射米力农时,有1例患儿出现偶发性室性早搏,当日自行消失。

表 1 CHF 组米力农治疗前后 ET 和 ANP 浓度变化及与对照组比较($\bar{x} \pm s$,pg/ml)

组别	例数	ET	ANP
对照组	20	55.1 ±6.8	352.3 ±80.2
心衰组	21		
注药前		110.3 ±27.4 ^a	1450.1 ±810.2 ^a
注药后 30 min		93.2 ±22.4 ^b	1002.1 ±490.5 ^b
注药后 3 d		70.3 ±8.1 ^b	402.2 ±190.4 ^b

注: a * "与对照组比较 $P < 0.01$; b * "与注药前比较 $P < 0.01$

3 讨论

ET 是 1988 年日本 Yanagisawa 等^[1]从猪主动脉内皮细胞培养液中分离出的一种强效血管收缩肽,由内皮细胞合成并分泌入血。ET 可能作为一种循环激素,通过调节血管张力参与了心衰的病理过程,循环 ET 增高与产生增多和(或)清除减少有关。缺氧、肾上腺素、血管紧张素 和多种细胞因子均可刺激前内皮素原基因的转录,促进 ET 释放。Ichikawa 等认为^[2]:ET 产生和释放增多是 CHF 等多种病理状态下内皮功能异常的一个显著特点,ET 浓度反映了患儿心功能状态。

ANP 是一种心脏的内分泌激素,由心房合成、贮存和分泌,具有排钠利尿、扩张血管、抑制肾上腺素等作用。本文结果显示,心衰组患儿血浆 ET 和 ANP 浓度显著高于对照组,提示 ET 和 ANP 在 CHF 的病理生理过程中起着重要作用。同时还观察到 ANP 与 ET 呈正相关,与 Pacher 等^[3]的观察结果相似。实验证明,ET 可刺激心房肌细胞 ANP 释放增加;ANP 浓度增高又可负反馈地抑制内皮细胞合成和释放 ET,还可以拮抗 ET 的缩血管效应^[4],从而减轻 ET 增高对心血管系统的不利影响,发挥其扩张血管、排钠利尿的有益作用。因此,心衰时 ANP 增高可能是对 ET 增高的一种对抗,是 ET 的内源性生物效应拮抗剂,它对心力衰竭的发生发展有着重要的影响。

米力农是人工合成的非洋地黄、非儿茶酚胺类具有正性肌力和扩张血管作用的抗心力衰竭药(但一般不作为首选药)。其强心机理是通过选择性抑

制心肌内磷酸二酯酶,使心肌细胞 cAMP 增加并激活蛋白激酶;蛋白激酶催化蛋白磷酸化反应,使心肌细胞膜钙通道开放,Ca⁺⁺ 内流增加,肌浆网对 Ca⁺⁺ 的转运速度加快,心肌收缩系统对 Ca⁺⁺ 敏感性升高,导致心肌收缩力增高。

本组心衰患儿静注米力农后 30 min 血浆 ET 和 ANP 较静注前均有显著下降,经治疗 3 d 后血浆 ET 和 ANP 浓度保持在一个相对低的代偿水平。表明米力农为一种有效的抗心力衰竭药物,可使增高的 ET 和 ANP 浓度降低,有利于心功能的改善。

静注米力农后,增高的 ET 和 ANP 浓度降低的原因可能与下列因素有关:使体循环、肺循环血管阻力、肺动脉平均压和肺毛细血管楔嵌压显著降低,从而加速 ET 在体内的清除^[5];ET 浓度下降减少了对 ANP 的促释放作用;使用磷酸二酯酶抑制剂,可改善血流动力学状况,抑制过度兴奋的交感神经系统和肾素—血管紧张素系统,从而减少 ET 和 ANP 的合成和释放。

本文检测结果表明,心衰患儿 ET 和 ANP 浓度均显著升高,应用米力农可使增高的 ET 和 ANP 浓度降低,有利心功能改善,亦说明米力农是一种有效的抗心力衰竭药物。

[参 考 文 献]

[1] Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cell [J]. Nature, 1988, 332(6163): 411 - 415.

[2] Ichikawa KI, hidai C, Okuda C, et al. Endogenous endothelin - 1 mediates cardiac hypertrohy and switching of myosin heavy chain gene expression in rat ventricular myocardium [J]. J Am Coll Cardiol, 1996, 27(5): 1286 - 1291.

[3] Pacher R, Bergler-Klein J, Gohits S, et al. Plasma big endothelin - 1 concentration in congestive heart failure patients with or without systemic hypertension [J]. Am J Cardiol, 1993, 71 (15): 1293 - 1299.

[4] Abdulla AM, Ravouras T, Rivas F, et al. Detemination of mean pulmonary capillary pressure by a noninvasive technique [J]. JAMA, 1980, 243(15): 1539 - 1542.

[5] Cody RJ, Haas GJ, Binkley PF, et al. Plasma endothelin correlates with the extent of pulmonary hypertension in patients with chronic congestive heart failure [J]. Circulation, 1992, 85(2): 504 - 509.

(本文编辑:曹励之)